

# Medizinische Physik 1984

15. Wissenschaftliche Tagung der  
Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik e. V.

Nürnberg, 27. und 28. September 1984

Herausgegeben von Th. Schmidt  
Städtisches Klinikum Nürnberg

# Inhaltsverzeichnis

*A. Urschlechter*

Grußwort..... I

*W.J. Lorenz*

Ansprache des Vorsitzenden der DGMP.....III

*F. Kuhrt*

Festvortrag..... 1

1. Digitale Bildverarbeitung..... 19

1.1. *W. Doeler, Göttingen:*

Methoden der Digitalen Bildverarbeitung..... 21

1.2. *F. Buchmann, Hamburg:*

Entwicklungstendenzen der Digitalen Bildverarbeitung in  
der Radiologie..... 31

1.3. *B. Conrad, I. Feigt, H.E. Reinfelder, G. Lange, Erlangen:*

Digitalisierung von Röntgenaufnahmen..... 37

1.4. *K. Wolschendorf, J. Lindner, Kiel:*

Röntgenbild-Digitalisierung mit Halbleiter-Zeilen-  
sensoren..... 41

1.5. *H.D. Wolf, W. Maaß, H. Haendle, J. Haendle, Erlangen:*

Erzeugung farbiger Funktionsbilder mit einer DSA-Anlage. 45

1.6. *I. Loose-Wagenbach, Th. Schmitt-Bylandt, Frankfurt/Main:*

Möglichkeiten und Grenzen einer einfachen Anlage zur  
digitalen Subtraktionsangiographie..... 51

1.7. *J.F. Lois, N.J. Mankovich, H.J. Fischer, M.S. Schechter,  
A.S. Gomes, USA-Los Angeles:*

Digital Densitometry with computerized analysis for the  
determination of relative blood flow..... 55

1.8. *G. Schoknecht, Berlin:*

Anwendung eines interaktiven Bildauswertesystems zu  
Messungen an Röntgen- und Ultraschallbildern..... 59

1.9. <i>H. Oswald, G. Stöffler, A-Craz:</i> Dynamische Computer-Tomographie.....	63
<u>2. Bestrahlungsplanung</u>	67
2.1. <i>B. Richter, Würzburg:</i> Vergleich von Bestrahlungsplanungsverfahren.....	69
2.2. <i>U. Quast:</i> Bestrahlungsplanung - weitere Entwicklung.....	79
2.3. <i>R.G. Mueller, Erlangen:</i> Bestrahlungsplanung bei der interstitiellen Therapie....	87
2.4. <i>A. M. Kellerer, Würzburg:</i> Verallgemeinerung des NSD-Konzeptes auf Multifraktionierung, sowie intrakavitäre und interstitielle Therapie... 9/	
2.5. <i>E. Ihnen, R. Luers, Lübeck:</i> Einsatz eines kleinen Roboters in der Strahlentherapie..	109
2.6. <i>H.K. Leetz und A.G. Page, Homburg/Saar:</i> Rechnergesteuerte Bestrahlung mit dem Betatron.....	113
2.7. <i>M. Wellhoefer, Schwarzenbruck:</i> Verkürzung der Meßzeiten bei der Strahlenfeldausmessung an Beschleunigern.....	117
2.8. <i>R. Schrader, Hamburg:</i> Untersuchungen zum Aneinandersetzen von Pendelfeldern in Achsrichtung.....	121
2.9. <i>N. Thesen, H. Annweiler, St.-L. Roth, Köln:</i> Fraktionierungskonzept und Bestrahlungstechnik bei der intrakavitären Kurzzeit-Afterloadingtherapie des Zervixkarzinoms.....	129
2.10. <i>W. Lehmann, H.-K. Leetz, Homburg/Saar:</i> Die multienergetische Elektronenbestrahlung beim Mammacarcinom im Bergleich zu anderen Fernbestrahlungstechniken.....	133
2.11. <i>U. Nocken, H.-Br. Makoski, Duisburg:</i> Bestrahlungsplanung zur Behandlung von Raumforderungen im Hypophysenbereich.....	137

2.12.	G.H. Hartmann, W. Schlegel, V. Sturm, O. Pastyr, B. Kober, K.-H. Hoever, O. Krauß, W.J. Lorenz, Heidelberg:	
	Die Methode der strahlenchirurgischen Einzeitbestrahlung von Gehirntumoren an einem Linearbeschleuniger.....	139
2.13.	J. Roth, H.W. NemeC, CH-Basel	
	Rückstreuung bei Bestrahlungen mit hochenergetischen Photonen.....	147
2.14.	A.S. Pradhan, J. Rassow, Essen:	
	A Thermoluminescent Method for Dosimetry of Therapeuti- cally used d(14)+Be Neutron Beams using Sulphur Activa- tion in CaSO <sub>4</sub> :Dy (TLD-900) Pellets.....	151
2.15.	K. Olthoff-Muenter, W. Baumhoer, Essen:	
	Verifikation von Bestrahlungsplanungen bei Tumorthherapie mit schnellen Neutronen in einem Rando-Phantom: erste Ergebnisse.....	155
2.16.	L. Hannappel, Witten:	
	Einsatz einer leichten Kopfstütze an einem Kobalt-Gerät.....	159
2.17.	H. Leitner, F. Krispel, A-Graz:	
	EDV-gestützte Dosimetrie, Bestrahlungsplanung, Blenden- herstellung und Verifikation im neuen Strahlentherapie- zentrum am LKH Graz.....	165
3.1.	<u>Qualitätskontrolle in der Nuklearmedizin</u>	169
3.1.1.	H.D. Roedler, München-Neuherberg:	
	Qualitätssicherung in der Nuklearmedizin unter beson- derer Berücksichtigung der Empfehlungen der Weltgesund- heitsorganisation.....	171
3.1.2.	R. Rinck, München:	
	Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle aus der Sicht der Behörde.....	177
3.1.3.	A. Hammermaier, E. Reich, W. Boegl, München-Neuherberg:	
	Die Bestimmung der radiochemischen Reinheit von zehn Radiopharmaka - ein Vergleich von vier Meßverfahren.....	187

3.1.4. H. Bergmann, A-Wien:	
Qualitätskontrolle der Doppelkopfkamera für Spect.....	191
3.1.5. Ch. Hansen, P. Roth, E. Werner, Frankfurt;	
M.C. Cantone, N. Molho, L. Pirola, I-Milano:	
Anwendung der Protonenaktivierungsanalyse zum Nachweis	
stabiler Eisenisotope.....	197
3.1.6. J. Surhoff, I. Barèth, K. Gerhard, H. Prévôt	
I. Schmitz-Feuerhake, Bremen:	
Klinische Erfahrungen mit der <sup>133</sup> Xe-Inhalationsmethode	
zur Bestimmung der Nierendurchblutung.....	201
3.1.7. E.L. Schmidt, A. Steinstraëber, R. Berberich,	
P. Donsch, Homburg/Saar:	
Zur Anwendung von Rb-81/Kr-81m für die Myokardszinti-	
graphie und zur Bestimmung der Durchblutungsverhältnisse	
im Myokard.....	207
3.1.8. M. Oberdorfer, D. Langhammer, München:	
Simultane Erfassung von Gammakamera- und Sondensignalen	
und deren Auswertung am Beispiel der Nierenclearance....	209
3.1.9. D. Langhammer, M. Oberdorfer, München:	
Interface zur simultanen Speicherung von Gamma-Kamera-	
und Sondensignalen in einer 64 x 64 F-Gamma Matrix.....	213
3.1.10. D. Lange, U. Noelpp, Heidelberg/CH-Bern:	
Eine Meßmethode zur Bestimmung der Kollimator-Tiefenauf-	
lösung.....	217
<u>3.2. Qualitätskontrolle in der diagnostischen Radiologie</u>	223
3.2.1. W. Angerstein, DDR-Berlin:	
Über einige Probleme der Qualitätssicherung und Quali-	
tätskontrolle in der Röntgendiagnostik.....	225
3.2.2. H. St. Stender, Hannover:	
Zusammenarbeit des Medizinphysikers mit dem radiologisch	
tätigen Arzt und der Industrie auf dem Gebiet der Quali-	
tätskontrolle.....	233
3.2.3. G. Pohle, Berlin:	
Stand der Gesetzgebung, Normen, Richtlinien und anderer	
Bestimmungen zur Qualitätssicherung in der Röntgen-	
diagnostik.....	241

3.2.4. <i>F.-E. Stieve, W. Panzer, München-Neuherberg:</i> Praktische Beispiele der Qualitätskontrolle: Lungendiagnostik.....	255
3.2.5. <i>H. Fendel, K. Schneider, H. Schoefer, München:</i> Optimierung der Kinderradiologie. Gibt es besondere Probleme für die Qualitätskontrolle und Qualitäts- sicherung in der Kinderradiologie?.....	279
3.2.6. <i>J. Niepel, Erlangen:</i> Qualitätskontrolle in der konventionellen Röntgen- diagnostik.....	287
3.2.7. <i>H. Klimpel, Hannover:</i> Strahlenschutz- und Standarddatenprüfungen an Röntgen- diagnostik-Einrichtungen durch die TÜV; Erfahrungen, Ergebnisse und Folgerungen in Bezug auf die Qualitäts- sicherung.....	291
3.2.8. <i>R. Nowotny und J. Bliem, A-Wien:</i> Messungen zum Zustand von Röntgen-Aufnahmegeräten.....	299
3.2.9. <i>K. Ewen, Düsseldorf:</i> Wie beurteilen die Aufsichtsbehörden im Land NW die Durchführung der geplanten Qualitätssicherung in der Röntgendiagnostik?.....	301
3.2.10. <i>B. Schwab, C. Blendl, M. Gößrau, Leverkusen/Bamberg:</i> Praktische Erprobung des Verfahrens zur Kontrolle der Filmverarbeitung in der Röntgendiagnostik nach DIN 6868 Teil 2.....	305
3.2.11. <i>H. Schoefer, H. Eder, R. Moser, München:</i> Einfluß des Schaltverhaltens von Röntgeneratoren auf die Strahlenqualität der emittierten Röntgenstrah- lung.....	315
3.2.12. <i>A. Brinkmann, M. Heimann, R. Krieg, W. Stumpf, Essen:</i> Nichtinvasive Strommessungen an diagnostischen Röntgen- geräten - ein Beitrag zur Qualitätssicherung.....	319
3.2.13. <i>Th. Bronder, Berlin:</i> Einheitliches Meßphantom für die Röntgendiagnostik.....	321

3.2.14. <i>W. Maier, D. Frost, K.D. Kramer, M. London, M. Ramshad, Berlin:</i>	
Experimentelle Bestimmung des dimensionslosen Wirkungs- grades von Röntgenverstärkerfolien.....	325
3.2.15. <i>G. Stoeffler, A-Graz:</i>	
Mammographie: objektive Beurteilung der Abbildungseigen- schaften in Abhängigkeit der Ionendosis und des Film- typs.....	329
3.2.16. <i>R. Heinze-Abmann, Berlin:</i>	
Zustandsprüfung zur Qualitätssicherung an Röntgenauf- nahmeeinrichtungen.....	333
3.2.17. <i>U. Haverkamp, H.L. Kronholz, J. Schuetz, Münster:</i>	
Die Modulationsübertragungsfunktion als ein Kriterium der Bildgüte bei der Mikroverfilmung von Röntgenauf- nahmen.....	337
<u>4. Dosimetrie</u>	341
4.1. <i>U. Schneider, Braunschweig:</i>	
Messungen im Phantom mit kalibrierten Ionisationskammern bei Röntgenstrahlung zwischen 70 kV und 280 kV Röhren- spannung.....	343
4.2. <i>B. Großwendt, U. Schneider, Braunschweig:</i>	
Dosisumrechnungsfaktoren bei Messungen im Phantom für Röntgenstrahlung zwischen 70 kV und 280 kV Röhren- spannung.....	347
4.3. <i>K. Heuß, Köln:</i>	
Die Normierung der Meßtiefe bei Messungen von Elektro- nentiefendosiskurven im Wasserphantom.....	351
4.4. <i>D. Harder, Göttingen:</i>	
Elektronen- und Positronenreichweiten im MeV-Bereich....	355
4.5. <i>B. Markus, G. Kasten, Göttingen:</i>	
Zum Konzept des mittleren Bremsvermögens in der Elek- tronendosimetrie. Eine Fortsetzung und Entgegnung.....	357
4.6. <i>P. Schroeder-Babo, Heidelberg; H.-K. Leetz, Homburg/Saar; D. Harder, Göttingen:</i>	
Neue Methode zur Messung der mittleren Elektronenener- gie.....	361

4.7.	<i>N. Thesen, Köln:</i> Isotopenwahl und Basisdosimetrie bei der intrakavitären Afterloading Therapie gynäkologischer Tumoren.....	367
4.8.	<i>M. Roos, B. Großwendt, Braunschweig:</i> Bremsstrahlungskorrektur für die Dosimetrie der $\gamma$ -Strahlung von $^{60}\text{Co}$ -Teletherapieeinrichtungen.....	371
4.9.	<i>H. Modler, R. Blohm, K.-P. Hermann, D. Harder, Göttingen:</i> Photonenspektren, Elektronenspektren und Dosisumrech- nungsfaktoren für weiche und ultraweiche Röntgenstrah- lung.....	375
4.10.	<i>B. Großwendt, H.M. Kramer, Braunschweig:</i> Photonenrückstreuungsfaktoren von Wasser für den Bereich der konventionellen Röntgenstrahlung.....	379
4.11.	<i>K.-P. Hermann, M. Muth, L. Geworski, B. Robrandt, D. Harder, Göttingen:</i> Weiterentwicklung von Phantommaterialien auf Polyäthylen- basis.....	383
4.12.	<i>U. Knappschneider, S. Schmid, Karlsruhe:</i> Kalibrierung von Therapiedosimetern mit dem Eisensulfat- kalibrier-Dienst der PTB.....	387
4.13.	<i>B. Großwendt, M. Roos, Braunschweig:</i> Spektren von Kobaltquellen für die Strahlentherapie.....	391
4.14.	<i>A. Gotwald, P. Brunner, O. Bobleter, W. Ambach, A-Innsbruck:</i> Messung der Energieabhängigkeit von Thermolumineszenz- Dosimetern für diagnostische Röntgenstrahlung.....	395
4.15.	<i>R. Schumacher, B. Schorn, W. Schuster, Gießen:</i> Thermolumineszenz-Dosimetrie bei Thoraxaufnahmen mit und ohne Schlitztechnik in der Kinderradiologie.....	399
4.16.	<i>G. Bakas, P. Brunner, O. Bobleter, W. Ambach, A-Innsbruck:</i> Eine neue mikrocomputergesteuerte Anlage für die Unter- suchung des Thermolumineszenzspektrums mittels Charge Coupled Devices (CCD).....	405



4.17.	<i>W. Kriegseis, A. Scharmann, C.U. Wieters, Gießen:</i>	
	Dosimetrie mit der thermisch stimulierten Exoelektronen-	
	emission (TSEE) aus BeO-Dünnschicht-Dosimetern.....	409
4.18.	<i>K. Olthoff-Muenter, W. Baumhoer, Essen:</i>	
	Qualitätssicherung bei Neutronenbestrahlung durch in-	
	vivo-Dosimetrie mit TLD-300 Detektoren: Techniken und	
	erste Ergebnisse.....	415
4.19.	<i>W. Ulmer, R. Balas, W. Mockenhaupt, Siegen:</i>	
	Einige dosimetrische Eigenschaften und Anwendungen des	
	Fletcher-Tubus.....	419
4.20.	<i>D. Borchardt, M. Cwiekala, U.G. Schroeder, Recklinghausen:</i>	
	Dosimetrie von gescantem Elektronenstrahl.....	423
4.21.	<i>B. Kimmig, J. Adolph, H. Bihl, M. Eisenhut, Heidelberg:</i>	
	Die Tumordosis bei der Therapie mit <sup>131</sup> J-Meta-Jod-	
	Benzylguanidin.....	427
4.22.	<i>M. Wucherer, R.G. Mueller, W. Schelker, Erlangen:</i>	
	Ein Phantom zur Messung des Gewebe-Maximum-Verhält-	
	nisses.....	431
4.23.	<i>E. Loeffler, Würzburg:</i>	
	Multisegmentale postoperative Bewegungsbestrahlung der	
	Thoraxwand mit schnellen Elektronen.....	435
4.24.	<i>R.G. Mueller, G. Gradl, Erlangen:</i>	
	Plastilin-Ausgleichskörper für die Strahlentherapie.....	445
<u>5. NMR / KST</u>		451
5.1.	<i>A. Oppelt, R. Schittenhelm, Erlangen:</i>	
	Stand und Trend der Technik zur klinischen Anwendung der	
	Kernspinresonanz.....	453
5.2.	<i>E. Zeitler, Nürnberg:</i>	
	Ergebnisse und Erwartungen des MRI im Vergleich zur	
	konventionellen radiologischen Bildgebung.....	465
5.3.	<i>G. Bielke, S. Meindl, Wiesbaden:</i>	
	Einfluß der Parameter auf die Bilderstellung bei der	
	NMR-Tomographie.....	471

5.4.	<i>W. Schajor, A. Oppelt, Erlangen:</i> Darstellung von Bereichen des Körpers mit einem drei- dimensionalen MR-Imaging-Verfahren.....	479
5.5.	<i>K. Abraham, R. Graumann, K. Wiesent, Erlangen:</i> Simulation von Bildartefakten bei dem MRI - Vergleich von 2D-Fourier- und Projektions-Verfahren.....	483
5.6.	<i>H.W. Tiffe, H. Hagemann, R. Schwarzrock, K. Jordan, H. Hundeshagen, Hannover:</i> Vermeidung von Bewegungsartefakten in KST-Bildern durch atem- und herzsynchrone Datenerfassung.....	487
5.7.	<i>R. Petsch, H. Heller, M. Reiser, K. Decker, München:</i> Artdiagnostik mit Hilfe von Relaxationszeiten aus bild- gebender magnetischer Resonanz.....	491
5.8.	<i>G. Peleny-Steiner, R. Felix, Berlin:</i> Ansätze zur Messung der Blutbewegung in der Kernspin- Tomographie.....	495
5.9.	<i>W. Ulmer, Siegen:</i> P-31 NMR-Untersuchungen an Metaboliten von Cyclophos- phamid.....	497
5.10.	<i>L. von Klitzing, E. Ihnen, Lübeck:</i> Einfluß statischer Magnetfelder auf akustisch evozierte Potentiale.....	499
5.11.	<i>H. J. Steinhoff, A. Redhardt, Bochum:</i> Messung der Elektronenspin-gitter-Relaxationszeiten an röntgenbestrahlten Aminosäuren und Hämoglobin.....	503
<u>6. Elektrodiagnostik und -therapie</u>		505
6.1.	<i>E. David, Erlangen:</i> Anwendung der Elektrizität in der Medizin.....	507
6.2.	<i>A. Nikolaus, K. Giese, K. Kölmel, Göttingen:</i> In-vivo-Untersuchungen der Hornschicht der menschlichen Haut mit Hilfe der photoakustischen Spektroskopie.....	519
6.3.	<i>W. Folberth, G. Heim, Heidelberg; F. Krause, Löwenstein/ Heilbronn:</i> Thermospektralanalyse der IR-Strahlung menschlicher Haut - Entwicklung einer Methode zur Früherkennung chro- nischer Erkrankungen.....	523

6.4.	<i>K.-D. Wien, Göttingen:</i> Anwendung der Methoden der linearen Prädiktion und des Konzeptes der unscharfen Mengen zur Ultraschall-Gewebe- erkennung.....	529
6.5.	<i>K. Giese, Th. Funck, D. Harder, F. Eggers, Göttingen:</i> Die Schallintensität von diagnostischen Ultraschall- geräten.....	533
6.6.	<i>T. Bende, M. Loeffler, D. Frost, K.D. Kramer, M. Ramshad, Berlin:</i> Untersuchung zur Klärung der Entstehung freier Radikale in physiologischen Elektrolyten bei Einstrahlung von Ultraschallfeldern unter diagnostischen Sonographiebe- dingungen bei Schangerschaftsaufnahmen.....	537
6.7.	<i>P. Hampe, Köln:</i> Der Tauchsimulator TITAN - modernstes Meßinstrument der Tauchmedizin in der BRD.....	541
<u>7. Strahlenexposition in der Medizin</u>		545
7.1.	<i>G. Drexler, G. Williams, München-Neuherberg:</i> Bedeutung und Prinzipien der Ermittlung der effektiven Äquivalentdosis im Strahlenschutz von Personal und Patient.....	547
7.2.	<i>A. Kaul, Neuherberg/Berlin:</i> Organdosis und effektive Äquivalentdosis bei der nuklear- medizinischen Anwendung von radioaktiven Stoffen.....	567
7.3.	<i>J. Roth, H.W. Nemeč, CH-Basel:</i> Was tragen Fehltaufnahmen in der Röntgendiagnostik zur Strahlenbelastung des Patienten bei?.....	583
7.4.	<i>H.D. Nagel, Hamburg:</i> Aluminium-Äquivalenz von gebräuchlichen Materialien in der Röntgendiagnostik und ihre Abhängigkeit von der Strahlenqualität.....	587
7.5.	<i>I. Schmitz-Feuerhake, P. Carbonell, Bremen:</i> Niedrigdosiseffekte bei den Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki.....	591

7.6. H.L. Kronholz, D. Moeller, R. Achatzky, Münster:	
Zur Strahlenbelastung des Personals bei Herzschritt-	
macherimplantation.....	595
7.7. H.-J. Lux, W.D. Mueller, R. G. Mueller, Erlangen:	
Dosisreduktion am Hoden bei der Behandlung von Seminom	
und Morbus Hodgkin.....	599
7.8. M. Zankl, H. Eckerl, G. Drexler, München-Neuherberg:	
Organdosen in der Röntgendiagnostik.....	603
7.9. C. Scheurer, W. Panzer, D.F. Regulla, München-Neuherberg:	
Feldstudie zur Ermittlung von Dosiswerten in der	
Mammographie.....	607
7.10. U. Elsasser, K. Henrichs, J. Dietrich, Berlin;	
U. Boehnert, P. Roth, E. Werner, Frankfurt/Main;	
A. Kaul, München-Neuherberg:	
Abhängigkeit der Strahlendosis bei ferrokinetischen	
Untersuchungen mit <sup>59</sup> Fe von der Art der Untersuchung....	611
7.11. H. Ostertag, W.K. Kuebler, W.H. Knapp, Heidelberg:	
Abschätzung der Strahlenexposition des Patienten bei	
der intravenösen Applikation von Krypton-81m.....	619
7.12. D. Fehrentz, B. Kimmig, G.A. Zakaria, Heidelberg:	
Dosiseinsparung bei Elektronenanwendungen über 20 MeV...	623
7.13. W. Pohlitz, Frankfurt/Main:	
Neuere Gesichtspunkte zum Strahlenrisiko in der Röntgen-	
diagnostik.....	627
<u>Workshop 1: Qualitätssicherung in der Strahlentherapie</u>	639
F. Nuesslin, Frankfurt/Main:	
Was ist Qualitätssicherung? Internationale Empfehlungen.....	641
H.J. Thiel, Erlangen:	
Medizinische Bestrahlungsplanung (Lokalisation, Simulation,	
Dosierungsplan).....	651
H.-K. Leetz, Homburg/Saar:	
Physikalische Bestrahlungsplanung (Dosimetrie, Bestrahlungs-	
planung, Technik).....	683

<i>J. Rassow, Essen:</i>	
Vorgabe und Überprüfung von Geräte-Qualitätsmerkmalen.....	691
<i>K. Baier, Würzburg:</i>	
Rechnergestützte Qualitätskontrolle am Linearbeschleuniger...	701
<i>H. Czempiel, München:</i>	
Durchführung der Bestrahlung (Positionierung, Verifizierung).	707
<i>G. Poretti, CH-Bern:</i>	
Überlegungen zur Qualitätssicherung in der Strahlentherapie..	711
<i>G. Poretti, CH-Bern; R.G. Mueller (Erlangen):</i>	
Kurzfassung der "Panel-Diskussion".....	721
<u>Workshop 2: Mögliche Aufgaben des Medizinphysikers bei der</u>	
<u>Kontrolle von Funktionsarbeitsplätzen in der</u>	
<u>Röntgendiagnostik und Nuklearmedizin</u>	727
<i>Lindner, Passau:</i>	
Aufbau und Funktion nuklearmedizinischer Funktionsarbeits-	
plätze.....	729
<i>F.E. Stieve, München-Neuherberg:</i>	
Aufbau und Funktion röntgendiagnostischer Funktionsarbeits-	
plätze.....	731
<i>O. Nickel, Mainz:</i>	
Datenverarbeitung an Funktionsarbeitsplätzen.....	751
<i>C. Claussen, R. Roßdeutscher, N. Heicke, Berlin:</i>	
Injektionstechniken und Kontrastmittel.....	767
<i>J. Niepel, Erlangen:</i>	
Aufgaben des Medizinphysikers bei der Kontrolle der Bilder-	
zeugung und Bildverarbeitung (Analogtechnik).....	775
<i>P. Leichtle, Hamburg:</i>	
Kontrolle der Bilderzeugung und Bildverarbeitung (Digital-	
Technik).....	779
<i>J. Kretschko, München:</i>	
Qualitätskontrolle nuklearmedizinischer Meßgeräte.....	785
<i>F. Pechtold, Frankfurt/Main:</i>	
Qualitätskontrolle von Radiopharmaka.....	799

*G. Pohle, Berlin; F.E. Stieve, München-Neuherberg:*

Kurzfassung der "Panel-Diskussion".....	809
Besichtigungen.....	831
Verzeichnis der beteiligten Industrie.....	832
Autorenverzeichnis.....	835
Teilnehmerverzeichnis.....	839

VERALLGEMEINERUNG DES NSD-KONZEPTEES AUF MULTIFRAKTIONIERUNG,  
SOWIE INTRAKAVITÄRE UND INTERSTITIELLE THERAPIE

A.M.Kellerer  
Institut für Medizinische Strahlenkunde  
der Universität Würzburg  
Versbacher Straße 5, 8700 Würzburg

EINLEITUNG

Das NSD-Konzept ist das gebräuchlichste Schema, um in der Strahlentherapie die Rolle der zeitlichen Verteilung der Dosis in Normalgeweben zu berücksichtigen. Es entwickelte sich aus einer Vielfalt von Versuchen dem Zeitfaktor Rechnung zu tragen. Die erste bedeutende Studie stammt von Strandqvist (1); sie fand breite klinische Anwendung, obwohl in ihr noch nicht zwischen der Rolle der Gesamtdauer einer Behandlung und der Anzahl der Fraktionen unterschieden wurde. Später stützten sich Fowler und Stern (2) auf theoretische Überlegungen und auf experimentelle Resultate, um den Einfluß der beiden Faktoren zu trennen. Schließlich führte Ellis die Gleichung ein, die die Grundlage des NSD-Konzeptes ist (3,4). Dieser Formalismus erleichtert die Versuche, klinische Erfahrungen zu verknüpfen und zu vergleichen, aber man war sich stets bewußt, daß die Gleichung lediglich eine empirische Annäherung ist, mit noch ungenügend bekannten Parametern und mit einer Gültigkeit, die auf einen relativ engen Bereich der Gesamtdauer einer Bestrahlungsserie und der Dosis pro Fraktion beschränkt ist.

Andere, biophysikalische Ansätze sind breiterer Art. Das "zellkinetische Modell" (CPK: cellpopulation kinetics model) von Cohen (5,6) erfordert eine Vielfalt zellulärer Überlebensdaten und zellkinetischer Parameter zur Berechnung von Iso-Effekt-Relationen für verschiedene Gewebe. Jedoch kann dieses Modell wegen seiner Komplexität und wegen der ungenügenden Kenntnis der benötigten Eingangsdaten noch kein Routinewerkzeug sein. Der Strahlentherapeut ist deshalb vor die unbefriedigende Wahl gestellt zwischen einem empirischen System, das in mancher Weise zu einfach ist, und biophysikalischen Modellen, die bisher noch zu komplex sind. Ein schrittweiser Übergang vom NSD System zu einem biophysikalischen Modell ist nicht möglich, solange die beiden Ansätze als inkompatibel erscheinen.

Die folgenden Überlegungen sind der Versuch, die bestehende Schwierigkeit durch eine Verbindung der beiden Ansätze aufzuheben. Dies kann erreicht werden, indem das NSD-Konzept in eine erweiterte Formulierung eingebettet wird, die sich, so wie die biophysikalischen Modelle, auf eine bestimmte Überlebensfunktion und eine angemessene Erholungsfunktion für das Gewebe stützt. Eine schrittweise Verbindung zwischen dem NSD-Konzept und den neueren Ansätzen wird dadurch ermöglicht, und klinische Erfahrungen, die im NSD-Konzept formuliert sind, können ohne weitere Annahmen in die generelle Behandlung übersetzt werden.

#### VERKNÜPFUNG DER ELLIS-FORMEL MIT EINER ÜBERLEBENS- UND ERHOLUNGSFUNKTION

Die Ellis-Formel verbindet die Toleranzdosis,  $D_t$ , für ein Normalgewebe mit der Anzahl der Fraktionen und der Gesamtdauer einer Behandlungsserie. Die Formel ist eine einfache Approximation durch geeignete Potenzen der Anzahl,  $N$ , der Fraktionen und der Gesamtdauer,  $T$  (in Tagen):

$$D_t = \text{NSD } N^q T^p \quad (1)$$

Die Werte  $q=0.24$  und  $p=0.11$  der Parameter wurden von Ellis auf Grund klinischer Erfahrung für die Toleranz der Haut vorgeschlagen; sie standen im Einklang mit experimentellen Resultaten von Fowler und Stern (2). Die folgenden Überlegungen sind jedoch nicht an bestimmte Werte der Konstanten geknüpft. Unterschiedliche Werte von  $q$  und  $p$  gelten für verschiedene Normalgewebe, und unterschiedliche Werte ergeben sich auch für verschieden dicht ionisierende Strahlen (7). Die Konstante, NSD, in der Gleichung wird nominelle Standarddosis genannt, obwohl sie für sich allein keine Bedeutung hat, sondern lediglich einen Koeffizienten in der Gleichung darstellt. In verschiedenen klinischen Studien wurde ein Wert  $\text{NSD} = 18 \text{ Gy}$  für die Belastbarkeit der Haut bei typischen Feldgrößen von etwa  $8 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$  ermittelt. Andere Werte ergeben sich für andere Feldgrößen und für andere Gewebe (8).

Toleranzwerte, selbst wenn sie genau bekannt wären, könnten nur Durchschnittswerte sein. Ihre Größe hängt überdies von dem Ausmaß und der Häufigkeit von Komplikationen ab, die der Strahlentherapeut hinzunehmen bereit ist. Es ist deshalb angemessen Gl.(1) in generellerer Weise als Iso-Effekt-Beziehung zu interpretieren:

$$C = D N^{-q} T^{-p} \quad (2)$$

$D$  ist die Gesamtdosis. Der Parameter  $C$  wird als Nominaldosis



bezeichnet und hat gleiche numerische Werte für Fraktionierungsschemata, die als gleichwertig angesehen werden. \*)

Die Nominaldosis, C, ist in der Gleichung anstelle der nominellen Standarddosis, NSD, benutzt, um deutlich zu machen, daß sich die Beziehung nicht nur auf einen einzigen numerischen Wert der Größe bezieht. Allerdings muß, wie bereits festgestellt, beachtet werden, daß Gl.(2) nur über einen beschränkten Bereich der Parameter N, T und D gültig sein kann. Während die Formel nützlich ist innerhalb des klinisch getesteten Bereichs der Parameter, ist sie nicht brauchbar für Extrapolationen über diesen Bereich hinaus.

Biophysikalische Ansätze, wie das CPK-Modell, wollen mehr sein als empirische in einem begrenzten Bereich gültige Formulierungen. Sie ermitteln die Iso-Effekt-Relationen aus zellulären Überlebensfunktionen und angenommenen Zeitabhängigkeiten der geweblichen Repopulation. In diesen Modellen wird postuliert, daß eine einzelne Dosisfraktion, d, die Zellüberlebensrate um einen bestimmten Faktor, S(d), erniedrigt. Die logarithmischen Abnahmen der Überlebensrate, ln(S(d)), sind dann additiv. Eine Erholungsfunktion, r(t), gibt die Repopulation des bestrahlten Normalgewebes wieder. Der Gewebseffekt zu bestimmter Zeit, t, hängt dann ab von der kumulierten logarithmischen Reduktion der Überlebensrate:

$$\ln(S) = \sum_i \ln(S(d_i)) r(t-t_i) \quad (3)$$

Die Summation in diesem Ausdruck erstreckt sich über alle Einzelfractionen, d<sub>i</sub>, die zu den Zeiten t<sub>i</sub> vor der Bezugszeit, t, gegeben wurden.

Der NSD-Formalismus wurde nicht auf Grund ähnlicher Überlegungen abgeleitet, jedoch wurde schon früher gezeigt (9), daß die Ellis-Formel sich als Lösung des biophysikalischen Modelles

---

\*) Dem Vorschlag von Ellis folgend wurde der spezielle Name ret für die Einheit rad benützt, wenn man es mit der Nominaldosis oder mit der nominellen Standarddosis zu tun hat. Nach dem Übergang von der Einheit rad zur Einheit gray und im Hinblick auf die steigende Vertrautheit mit dem Begriff der Nominaldosis, erscheint es unnötig, einen entsprechenden Namen für die Einheit gray (z.B. get) einzuführen. Statt C = 1800 ret kann C = 18 gray geschrieben werden. Wie bei jeder korrekten Benutzung unterschiedlicher Größen derselben Dimension ist es allerdings wichtig diese Größen klar zu identifizieren, damit keine Verwechslung - beispielsweise zwischen Energiedosis, D, und Nominaldosis, C - auftreten kann.

ergibt, wenn eine spezielle Form der Überlebens- und der Erholungsfunktion angenommen wird:

$$- \ln(S(d)) = k d^\rho \quad \text{mit} \quad \rho = 1/(1-q) \quad (4)$$

$$r(t) = (t+1)^{-\lambda} \quad \text{mit} \quad \lambda = \rho/(1-q) \quad (5)$$

(t in Tagen)

Für die Werte  $q=0.24$  und  $p=0.11$  erhält man die Parameter  $\rho=1.316$  und  $\lambda=0.145$ . \*)

Diese Äquivalenz wird im folgenden Abschnitt benutzt, um eine modifizierte Ellis-Formel abzuleiten, die auch auf Bestrahlungsschemata mit kleinen Einzeldosen anwendbar ist. Der verbleibende Teil des gegenwärtigen Abschnittes ist für diese Entwicklung nicht notwendig. Er enthält lediglich die Ableitung der genannten Äquivalenz und, überdies, eine explizite Form der Ellis-Gleichung, die komplizierter ist als die übliche Form, dabei aber den Vorteil hat, auch auf unregelmäßige Fraktionierungsschemata anwendbar zu sein.

Die Äquivalenz zwischen der Ellis-Formel und dem biophysikalischen Modell mit Gl.(4) und (5) wurde in folgender Weise gezeigt. Für eine reguläre Bestrahlungsserie mit N Fraktionen und mit einer Gesamtdauer T sind die Zeiten,  $t_i$ , der einzelnen Fraktionen gleich  $T(i-1)/(N-1)$ . Setzt man Gl.(4) und (5) in Gl.(3) ein, so erhält man eine Beziehung zwischen  $\ln(S)$  und der Nominaldosis, C, in Gl.(2):

$$- \ln(S)/k = \sum_{i=1}^N d^\rho (T-t_i+1)^{-\lambda} \approx \frac{(DN^{-q} T^{-p})^\rho}{1-\lambda} = C^\rho/(1-\lambda) \quad (6)$$

Die näherungsweise Gleichheit des zweiten und dritten Ausdrucks in Gl.(6) folgt aus der schon früher (9) gezeigten Näherung:

$$\sum_{i=1}^N (T-t_i+1)^{-\lambda} = \sum_{i=1}^N T(1 - \frac{i-1}{N-1})+1)^{-\lambda} \approx N T^{-\lambda}/(1-\lambda) \quad (7)$$

Aus Gl.(6) folgt, daß sich die gleiche Iso-Effekt-Bedingung aus der Konstanz von  $\ln(S)$  und von C ergibt. Wenn zwei Bestrahlungsschemata zum selben Wert  $\ln(S)$  gehören, so gehören sie auch zum selben Wert C. Es folgt weiterhin, daß die

---

\*) Obwohl diese Genauigkeit bedeutungslos ist, sind die numerischen Konstanten auf 3 Dezimalstellen angegeben, um den numerischen Vergleich mit der Ellis-Formel zu erleichtern.

Nominaldosis auch in folgender Form angegeben werden kann:

$$C = \left[ (1-\lambda) \sum_{i=1}^N d_i^\rho (T-t_i+1)^{-\lambda} \right]^{1/\rho} \quad (8)$$

Es besteht kein Grund, für reguläre Fraktionierungsschemata die kompliziertere Gl.(8) anstelle von Gl.(2) zu benutzen. Jedoch ist Gl.(8) nützlich, da sie verschiedene Erweiterungen der Ellis-Formel ermöglicht. Beispielsweise wurde gezeigt (9,10), daß die Gleichung auch auf irreguläre Fraktionierungsschemata anwendbar ist. Deshalb ist Gl.(8) hier in einer generellen Form geschrieben, in der  $d_i$  die Dosis in der Fraktion  $i$  und  $t_i$  der Zeitpunkt ist, zu dem diese Fraktion appliziert wurde.

#### ERWEITERUNG AUF KLEINE EINZELDOSEN

Die deutlichste Beschränkung der Ellis-Formel ist ihre Unanwendbarkeit auf Fraktionierungsschemata mit sehr kleinen Einzeldosen. Im Gegensatz zu gesicherter experimenteller Erfahrung hat die der Gl.(4) entsprechende Überlebenskurve keine endliche Anfangsneigung. Bei sehr kleinen Dosen pro Fraktion gibt die Ellis-Gleichung daher einen Toleranzwert der Gesamtdosis an, der beträchtlich über den tatsächlichen Toleranzen liegen kann.

Selbstverständlich bedeutet die Verknüpfung der Ellis-Formel mit der Überlebensfunktion in Gl.(4) nicht, daß die Ellis-Formel im klinisch üblichen Bereich der Einzeldosen versagt. In der Tat läßt sich leicht zeigen, daß die Potenzfunktion in Gl.(4) über den konventionellen Bereich der Einzeldosen nahezu identisch ist mit einer linear-quadratischen Funktion, wenn nur die Parameter  $\alpha$  und  $\beta$  geeignet gewählt werden:

$$-\ln(S)/k = \alpha d + \beta d^2 \approx d^\rho \quad (9)$$

Abb. 1 und Abb. 2 verdeutlichen die Approximation für folgende Werte der Parameter:

$$\rho = 1.316 \quad \text{und} \quad \alpha = 0.98, \quad \beta = 0.138 \quad (10)$$

Die Doseseinheit ist gray. Die Anpassung ist über den Bereich der Einzeldosen,  $d$ , von 1.5 bis 6 gray optimiert. Auf dieselbe Weise kann, wie im folgenden Abschnitt gezeigt wird, für jeden Parameter  $\rho$  zwischen 1 und 2 das entsprechende Paar der Parameter  $\alpha$  und  $\beta$  angegeben werden.

Dies führt zu zwei unmittelbaren Folgerungen. Erstens sind auf einer linear-quadratischen Überlebensfunktion beruhende Iso-

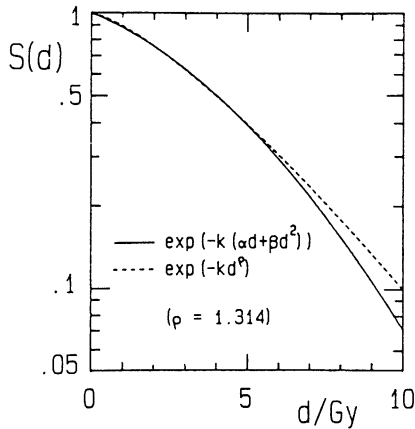


Abb.1 Vergleich der der Ellis-Gleichung entsprechenden Potenzfunktion (gestrichelte Kurve) für den Logarithmus der zellulären Überlebenswahrscheinlichkeit mit der linear-quadratischen Abhängigkeit. Das Symbol  $d$  ist für die Dosis in einer Fraktion gewählt, um sie von der Gesamtdosis  $D$  einer Bestrahlungsserie zu unterscheiden.

Der angegebene Exponent  $\rho$  entspricht dem Parameter  $q = 0.24$  in der Ellis-Formel. Die Parameter  $\alpha$  und  $\beta$  sind in Abb.2 aufgeführt.

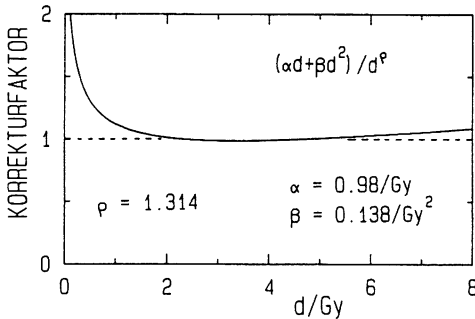


Abb.2 Für die beiden Überlebensfunktionen in Abb.1 ist das Verhältnis der logarithmischen Dekremente der Überlebensrate als Funktion der Dosis  $d$  wiedergegeben. Die linear-quadratische Gleichung ergibt gegenüber der Potenzfunktion eine deutlich größere Wirkung bei kleinen Einzeldosen,  $d$ .

Effekt-Beziehungen über den konventionellen Bereich der Einzeldosen äquivalent zu Iso-Effekt-Beziehungen gemäß der Ellis-Gleichung. Klinische Erfahrung kann daher in jedem der beiden Ansätze formuliert werden, und der Vergleich ist möglich, wenn die Beziehung zwischen dem Parameter  $p$  in der Ellis-Gleichung und den entsprechenden Parametern  $\alpha$  und  $\beta$  in der linear-quadratischen Dosisabhängigkeit bekannt ist. Zweitens kann die linear-quadratische Beziehung benutzt werden, um eine verallgemeinerte Formel abzuleiten, die mit der Ellis-Formel über den konventionellen Bereich übereinstimmt, deren Gültigkeit aber so erweitert ist, daß sie auch auf sehr kleine Dosen pro Fraktion anwendbar ist.

Gl.(2) kann in modifizierter Form geschrieben werden, indem für die Gesamtdosis das Produkt der Einzeldosen,  $d$ , und der Anzahl,  $N$ , der Fraktionen eingesetzt wird:

$$C = d N^{1-q} T^{-p} \quad (11)$$

Ersetzt man nun die Größe  $d^p$  durch den linear-quadratischen Ausdruck  $(\alpha d + \beta d^2)$  - eine entsprechende Substitution ist auch in Gl.(8) möglich - so erhält man durch einfache Umrechnung:

$$C = (\alpha d + \beta d^2/N)^{(1-q)} T^{-p} \quad (12)$$

Dies ist die modifizierte NSD-Gleichung, die im Bereich der Einzeldosen von 1.5 bis 6 Gy mit Gl.(2) gut übereinstimmt, die aber überdies auch auf kleinere Einzeldosen,  $d$ , anwendbar ist, und so auch verwendbar ist, um Nominaldosen für die in jüngster Zeit häufiger erörterten Multifraktionierungsschemata zu bestimmen.

Abb. 3 erlaubt den Vergleich zwischen Gl.(12) und der üblichen Ellis-Gleichung. Für eine angenommene Gesamtdauer der Bestrahlungsserie von 40 Tagen ist die Gesamtdosis als Funktion der Anzahl der Fraktionen für Nominaldosen von 14, 18 und 24 Gy aufgetragen. Im konventionellen Bereich entsprechen diese Abhängigkeiten den Geraden, die sich nach der üblichen Formel ergeben. Bei kleineren Einzeldosen dagegen, d.h. bei Multifraktionierung, resultieren beträchtliche Abweichungen. Die der Toleranz entsprechenden Gesamtdosen sind dann deutlich geringer als diejenigen, die sich aus der konventionellen Gleichung ergeben. Die Kurven sind auch für höhere Einzeldosen gezeichnet, jedoch ist in diesem Bereich sowohl die Ellis-Gleichung als auch die modifizierte Ellis-Gleichung gegenstandslos, da klinische Gesichtspunkte gegen ungewöhnlich hohe Einzeldosen sprechen.

Obwohl keine eigentliche Notwendigkeit dazu besteht, kann man Gl.(12) nach der Gesamtdosis auflösen, um die der Gl.(1) entsprechende Form der modifizierten Formel zu erhalten. Dabei ist wiederum die Gesamtdosis als Toleranzdosis,  $D_t$ , bezeichnet und die Nominaldosis als nominelle Standarddosis, NSD, wie dies

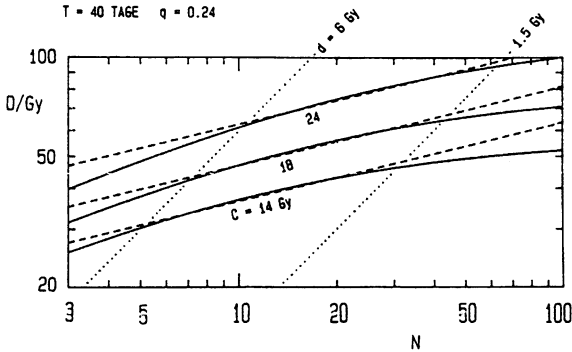


Abb.3 Vergleich der modifizierten Ellis-Formel (Gl.(12) oder (13)) mit den sich nach der konventionellen Formel ergebenden Geraden (Gl.(1) oder (2)). Im Bereich konventioneller Einzeldosen,  $d$ , zwischen 1.5 und 6 Gy ergeben sich nahezu dieselben Abhängigkeiten. Die modifizierte Formel hat jedoch den Vorteil auch auf kleinere Einzeldosen anwendbar zu sein.

Als Beispiel ist eine konstante Gesamtdauer der Bestrahlungsserie von 40 Tagen und eine variable Anzahl,  $N$ , von Fraktionen angenommen. Die Abhängigkeiten sind für Nominaldosen  $C = 14, 18$  und  $24$  Gy und für die auch in den Abb.1 und 2 gewählten Parameter angegeben.

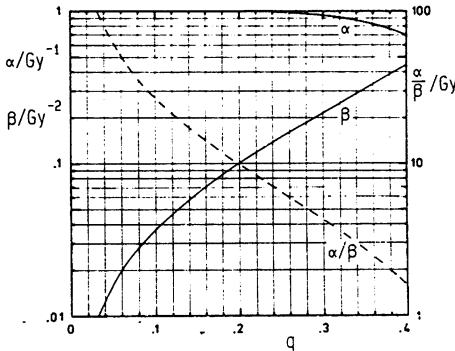


Abb.4 Nomogramm der für Einzeldosen,  $d$ , zwischen 1.5 und 6 Gy dem Parameter  $q$  entsprechenden Koeffizienten  $\alpha$  und  $\beta$ . Das Verhältnis  $\zeta = \alpha/\beta$  ist die Dosis, bei der in der linear-quadratischen Funktion die lineare Komponente der quadratischen gleich ist.

Die charakteristische Zeit,  $t_0$ , für die Erholung des suble-  
talen Schadens ist von der Größenordnung einer oder mehrerer  
Stunden. Ein bestimmter Wert braucht hier nicht angenommen  
werden. Es ist überdies unsicher, ob aus den vorhandenen  
experimentellen Daten ein einziger für verschiedene Normal-  
gewebe oder auch für Tumorzellen gültiger Wert abzuleiten ist.

Ersetzt man in Gl.(11) den Ausdruck  $d^p$  durch  $(\alpha d + \beta d^2)$ , so  
erhält man die Modifikation der Ellis-Gleichung für  
kontinuierliche Bestrahlungen:

$$C = (\alpha D + q(T)\beta D^2)^{1-q} T^{-p} \quad (17)$$

Unter der üblichen Bedingung einer Gesamtbestrahlungszeit von  
einigen Tagen ( $T \gg t_0$ ) ergibt sich:

$$C = (\alpha D + 2 t_0/T \beta D^2)^{1-q} T^{-p} \quad (18)$$

Bei kurzlebigen Nukliden, d.h. variabler Dosisleistung, ergeben  
sich kompliziertere Formeln.

Bei intrakavitärer oder interstitieller Therapie wird im  
allgemeinen angenommen, daß der Zeitfaktor vernachlässigbar  
ist, wenn man es mit Bestrahlungszeiten bis zu einigen Tagen zu  
tun hat. Jedoch folgt aus Gl.(18), daß der in der Dosis  
quadratische Ausdruck durchaus bedeutsam sein kann, wenn man es  
mit relativ kurzen Bestrahlungszeiten zu tun hat, während  
andererseits der Faktor  $T^{-\lambda}$ , der die Repopulation von  
Normalgeweben wiedergibt, nicht vernachlässigt werden kann,  
wenn die Gesamtdauer wenigstens einige Tage beträgt.

Die Vernachlässigung des quadratischen Ausdruckes in Gl.(18)  
führt zu einem Fehler der Größenordnung:

$$2 t_0/T \beta D^2/\alpha D = 2 t_0/T D/\zeta = 2 t_0 I/\zeta \quad (19)$$

wobei  $I = D/T$  die Dosisleistung ist.

Nimmt man beispielsweise eine Erholungszeit,  $t_0$ , von 1.5  
Stunden an und einen Wert  $\zeta = 7$  Gy (siehe Gl.(10) und Abb. 4),  
so ist der Fehler nur dann geringer als 5%, wenn die  
Dosisleistung an der betrachteten Position im Gewebe weniger  
als 0.12 Gy/Stunde beträgt. Für höhere Dosisleistungen, etwa  
bei Kurzzeitimplantaten von Co-60 mit 60 Gy über 6 Tage, muß  
der quadratische Term berücksichtigt werden, wenn größere  
Fehler vermieden werden sollen.

der ursprünglichen Formulierung von Ellis entspricht:

$$D_t = \frac{\alpha N}{2\beta} \left( \sqrt{1 + \frac{4\beta}{\alpha^2 N} T^\lambda \text{NSD}^\rho} - 1 \right) \quad \begin{array}{l} \rho = 1/(1-q) \\ \lambda = p/(1-q) \end{array} \quad (13)$$

Die Parameter  $\alpha$  und  $\beta$ , die einem bestimmten Wert des Parameters  $q$  in der Ellis-Gleichung entsprechen, können durch eine Approximation des Ausdruckes  $(\alpha d + \beta d^2)$  an  $d^p$  -im Sinne kleinster Quadrate- bestimmt werden. Wählt man als Anpassungsbereich Einzeldosen,  $d$ , von 1,5 bis 6 Gy, so erhält man die Werte  $\alpha$  und  $\beta$  und das Verhältnis  $\zeta = \alpha/\beta$  in Abb. 4. Es ist in diesem Zusammenhang noch festzustellen, daß die Iso-Effekt-Beziehung allein durch den Parameter  $\zeta$  bestimmt ist. Dieser Parameter ist gleich der Dosis, bei der die lineare Komponente der Überlebensfunktion gleich der quadratischen Komponente ist. Die zwei separaten Parameter  $\alpha$  und  $\beta$  tauchen in den Formeln lediglich dann auf, wenn man numerische Kohärenz mit den Größen  $C$  bzw.  $\text{NSD}$ , in der Ellis Formel erstrebt.

#### GLEICHUNG FÜR KONTINUIERLICHE BESTRAHLUNG

Die vorstehenden Überlegungen beschränken sich auf Bestrahlungsserien, bei denen die Einzelfraktionen einen zeitlichen Abstand voneinander haben, der völlige Erholung des subletalen zellulären Schadens erlaubt. Für kontinuierliche Bestrahlung, d.h. bei intrakavitärer und interstitieller Therapie - oder in dem hypothetischen, nahezu äquivalenten Fall sehr kleiner, nur durch kurze Zeitintervalle von weniger als einer Stunde getrennter Einzelfraktionen - ist ein erweiterter Ansatz nötig, der die Annahme einer bestimmten Erholungsfunktion für den subletalen Schaden erfordert. In einer früheren Untersuchung (10) wurde die Dosisabhängigkeit der zellulären Überlebensrate unter der Annahme eines exponentiellen zeitlichen Verlaufes der Elkind-Erholung mit einer charakteristischen Erholungszeit  $t_0$  abgeleitet. Für eine kontinuierliche Bestrahlung konstanter Dosisleistung mit der Gesamtdosis  $D$  und der Gesamtdauer  $T$  erhält man:

$$- \ln(S)/k = \alpha D + q(T)\beta D^2 \quad (14)$$

mit

$$q(T) = 2 t_0/T - 2 t_0^2/T^2 (1 - e^{-T/t_0}) \quad (15)$$

oder

$$q(T) = 2 t_0/T \quad \text{für} \quad T \gg t_0 \quad (16)$$



## ABSCHLIESSENDE BEMERKUNGEN

Das NSD-Konzept ist, als rein empirisches Schema, nicht an ein Modell der Zellinaktivierung und der Repopulation des bestrahlten Gewebes gebunden. Jedoch ergibt sich, wie gezeigt wurde, die Ellis-Gleichung auch aus einem biophysikalischen Ansatz, wenn eine bestimmte Überlebenskurve und eine bestimmte Zeitabhängigkeit des geweblichen Erholungsprozesses postuliert werden. Sowohl bezüglich der Dosis als auch bezüglich der Zeitabhängigkeit sind einfache Potenzfunktionen anzunehmen. Aus zahlreichen strahlenbiologischen Untersuchungen ist bekannt, daß zelluläre Überlebenskurven durch eine einzige Potenz der Dosis nicht angemessen wiedergegeben werden. Jedoch ist eine Potenzfunktion der Dosis - solange der Wert des Exponenten zwischen 1 und 2 liegt - immer über einen gewissen Bereich der Dosis annähernd einer linear-quadratischen Abhängigkeit, d.h. einem sinnvollerem Ansatz, gleich. Dies erklärt, warum die Ellis-Formel über einen begrenzten Bereich der Einzeldosen, aber nicht außerhalb dieses Bereiches, gültig sein kann. Ersetzt man die gebrochene Potenz der Dosis in der Ellis-Gleichung durch den entsprechenden linear-quadratischen Ausdruck, so erhält man eine modifizierte Formel, die der konventionellen Gleichung immer dann nahezu entspricht, wenn man es mit Einzeldosen im üblichen Bereich von etwa 1 Gy bis 6 Gy zu tun hat, die aber im Gegensatz zur konventionellen Gleichung auch auf Fraktionierungsschemata mit kleineren Einzeldosen anwendbar ist. Die modifizierte Formel (Gl.(12) oder (13)) enthält zwei Parameter, die sich aus dem Parameter  $q$  in der konventionellen Ellis-Formel (Gl.(1) oder (2)) bestimmen lassen. Die numerischen Beziehungen zwischen den Parametern sind im Nomogramm der Abb. 4 angegeben.

Während die Erweiterung des NSD-Formalismus auf Fraktionierungsschemata mit kleinen Einzeldosen oder auf kontinuierliche Bestrahlungen klinisch bedeutsam ist, sollte die modifizierte Gleichung nicht auf ungewöhnlich große Einzelfractionen bezogen werden. Einerseits ist ungewiß, ob die linear-quadratische Überlebensfunktion bei hohen Einzeldosen gültig bleibt, andererseits sprechen klinische Gründe gegen höhere Einzeldosen.

In den verschiedenen Studien, die sich mit der Beziehung zwischen Zeit, Dosis und Volumen in der Strahlentherapie beschäftigen, wurden unterschiedliche Erholungsfunktionen in Erwägung gezogen, die die Repopulation des bestrahlten Gewebes besser darstellen könnten als die empirische, durch eine negative Potenz der Zeit ausgedrückte Abhängigkeit (siehe Gl.(5)). Solche möglichen Verbesserungen sind nicht Ziel der gegenwärtigen Erörterungen, die sich allein darauf richten, das klinisch eingeführte NSD-Konzept mit den neueren biophysikalischen Ansätzen zu verbinden. Um diese Verknüpfung zu erreichen genügt es, diejenigen Aspekte der Ellis-Formel zu modifizieren, die in ersichtlichem Widerspruch zu experimentellen und klinischen Befunden stehen.

Die erreichte Modifikation des NSD-Konzeptes ermöglicht die

Einbeziehung neuer Bestrahlungsschemata mit sehr kleinen Einzeldosen und erlaubt ein- und dasselbe formale Schema auch auf intrakavitäre oder interstitielle Bestrahlungen, d.h. auf kontinuierliche Exposition anzuwenden. So nützlich die so gewonnene Kohärenz für den Vergleich klinischer Erfahrungen sein mag, so muß allerdings auch beachtet werden, daß das Schema nicht mehr sein kann als ein sich mit der klinischen Erfahrung entwickelndes Bezugssystem.

#### *Literatur*

1. Strandqvist, M., Studien über die kumulative Wirkung der Röntgenstrahlen bei Fraktionierung. Acta Radiologica, Suppl.LV, Stockholm, 1944.
2. Fowler, J.F. und Stern, B.E., Dose-time relationships in radiotherapy and the validity of cell survival curve models. Br.J.Radiol.36, 163 (1963).
3. Ellis, F. Dose, time and fractionation: a clinical hypothesis. Clin.Radiol.20, 1-7 (1969).
4. Orton, C. und Ellis, F., A simplification in the use of the NSD concept in practical radiotherapy. Br.J.Radiol.46, 529-537 (1973).
5. Cohen, L., Theoretical 'iso-survival' formulae for fractionated radiation therapy. Br.J.Radiol.41, 522-528 (1968).
6. Cohen, L., Biophysical Models in Radiation Oncology. CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida, 1983.
7. Field, S.B., An historical survey of radiobiology and radiotherapy with fast neutrons. Current Topics in Radiat. Res.Q.11, 1-86 (1976).
8. Gremmel, H. und Wendhausen, H., Berücksichtigung der Volumenabhängigkeit von Toleranzdosen. Strahlentherapie 153, 462-466 (1977).
9. Kellerer, A.M., Grundlagen der Ellis-Formel. Strahlentherapie 153, 384-392 (1977).
10. Gremmel, H., Kellerer, A.M. und Wendhausen, H., Ergänzungen zu den Grundlagen und Anwendungen der Ellis-Formel. Strahlentherapie 155, 328-331 (1979).
11. Kellerer, A.M. und Rossi, H.H., The Theory of Dual Radiation Action. Curr.Top.Radiat.Res.Q.8, 85-158 (1972).